

## AKCİĞERDE KİTLEYİ TAKLİT EDEN EOZİNOFİLİK PNÖMONİ: FOSİNOPRİL KULLANIM ÖYKÜSÜ OLAN BİR OLGU SUNUMU

Melih BÜYÜKŞİRİN<sup>1</sup>, Gülru POLAT<sup>1</sup>, Serpil KARADAĞ POLAT<sup>1</sup>, Gülistan KÜDÜR<sup>1</sup>,  
Gültekin TİBET<sup>1</sup>, Zekiye AYDOĞDU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, İZMİR

<sup>2</sup> İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İZMİR

### ÖZET

Eozinofilik akciğer hastalığı, değişik klinik, laboratuvar ve radyolojik görünümlere neden olmaktadır. 56 yaşında erkek olgu halsizlik, öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları ile başvurdu. Üç aydır süregelen yakınmaları vardı. Toraks BT'sindeki lezyon, sağ üst lob apikal segment atelektazisine neden olan kitle olarak değerlendirildi. Periferik eozinofilisi olan hastanın, bronkoskopisinde, sağ üst lob apikal segment girişi daralmış olarak izlendi. Yapılan mukoza biyopsisi sonucu, eozinofil lökositten zengin kronik yangı elemanları olarak raporlandı. Fosinopril kullanım öyküsü de olan hastada, yakınmalarının üç aydır olması ve biyopsisinde kronik yangı elemanları olması nedeniyle kronik eozinofilik pnömoni düşünüldü. Olgu, literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

**Anahtar kelimeler:** akciğerde kitle, eozinofilik pnömoni, fosinopril

### SUMMARY

#### Eosinophilic Pneumonia Mimicking Lung Mass: a Case Report with the History of Fosinopril Use

Eosinophilic lung disease can cause different clinical, laboratory and radiological appearances. Fifty six years old male case had applied with the complaints of weakness, cough and sputum production. The lesion on thorax CT was evaluated as mass which caused atelectasis in the apical segment of right upper lobe. The entrance of apical segment of right upper lobe was narrowed in the bronchoscopy. The result of mucosal biopsy had revealed chronic inflammation elements which is rich from eosinophils. The patient had also periferic eosinophilia. Chronic eosinophilic pneumonia was thought, because of the complaints of three months and biopsy result in the case who also had history of fosinopril use. The case was presented with the literature.

**Key words:** eosinophilic pneumonia, fosinopril, lung mass

## GİRİŞ

Eozinofilik akciğer hastalıkları, heterojen bir hastalık grubudur<sup>(1)</sup>. Hastaların klinik, radyolojik ve patolojik görünüşleri, birden fazla eozinofilik akciğer hastalıklarının özelliklerini gösterebilirler<sup>(2)</sup>. Tanı için üç ana kriter gerekmektedir: 1) Akciğerde infiltratlar ile birlikte periferik eozinofilinin bulunması 2) Akciğer dokusunda eozinofilik infiltrasyonun gösterilmesi 3) Bronkoalveoler lavajda (BAL) eozinofil artışının gösterilmesi<sup>(1)</sup>.

Bu hastalıkların optimal bir sınıflaması olmasa da, halen bilinen eozinofilik akciğer hastalıkları şunlardır: Basit pulmoner eozinofili, akut eozinofilik pnömoni (AEP), kronik eozinofilik pnömoni (KEP), Churg-Strauss sendromu, idiyopatik eozinofilik sendrom, allerjik bronkopulmoner aspergillozis, bronkosentrik granülomatozis, bazı parazitik ve fungal infeksiyonlar ve çeşitli ilaçlara bağlı eozinofilik pnömoniler<sup>(3)</sup>. Radyolojik olarak üst lob atelettazisi ve kitle görüntüsü olduğundan akciğer kanseri düşünülen, bronkoskopik biyopsisinde eozinofilik kronik yangı elemanları izlenen ve fosinopril kullanım öyküsü olan eozinofilik pnömoni olgusu, literatür bilgileri ile beraber sunuldu.

## OLGU SUNUMU

Elli altı yaşında, market işleten erkek olgu, üç aydır mevcut olan halsizlik, öksürük ve beyaz renkli balgam çıkarma yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Başvurusundan önce nonspesifik tedavi aldığını ifade eden olgunun 40 paket/yıl sigara içme öyküsü vardı. Sekiz yıl öncesinde, 2 kez sinüzit operasyonu geçirmiş, 6 yıldır hipertansiyon nedeni ile günde bir kez fosinopril 20 mg kullanıyor idi. TA 120/80 mmHg, Ateş 36.5°C, Nabız 88/dak., solunum sayısı 14/dak. idi. Fizik muayenede patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar değerlerinde; lökosit: 16300/mm<sup>3</sup>, eritrosit: 4960000/mm<sup>3</sup>, Hb:14.9 gr/dL, eozinofil: % 9.7 (1600/mm<sup>3</sup>) ve sedimantasyon 84 mm/saat idi. Tekrarlanan hemogramda, lökosit:11.400/mm<sup>3</sup> ve eozinofil ise %8.6 idi. Solunum fonksiyon testinde, FEV1:3.39 L (beklenenin %100'ü), FVC: 4.4 L (beklenenin %105 i), FEV1/FVC %77 bulundu. Diffüzyon kapasitesi de %84 idi. Rutin biyokimyasal testler ve idrar analizi normaldi. Akciğer grafisinde,

sağ üst zonda hilusa süperpoze yaklaşık 4x5 cm çapında kenarları düzensiz yarı homojen dansite artımı vardı (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) de ise, sağ üst lob bronşunun başlangıç kesimini sararak daraltan, üst lob posterior segmentte atelettazi oluşturan yumuşak doku kitlesi ile mediastinal 10mm'den küçük multipl lenfadenopatiler izlendi (Resim 2).



Resim 1: Olgunun PA akciğer grafisi



Resim 2: Toraks BT'de segment atelettazisi



Resim 3: Kortikosteroid tedavi sonrası çekilen BT.

Bronkoskopide, sağ üst lob girişi hiperemik, ödemli, apikal segment ise çepeçevre daralmış görüldü. Bronkoalveoler lavajda (BAL) %5 eozinofili bulundu,

Üst lob girşinden alınan mukoza biyopsisinde de eozinofil lökositten zengin kronik yangı elemanları izlendi. Aspirasyon sıvısında asidorezistan basil (ARB) negatif idi. Nonspesifik ve mantar kültüründe üreme saptanmadı. Dışkıda parazit 2 kez bakıldı ve negatif bulundu. ANA, Anti-dsDNA negatif, C3 ve C4 normal değerlerde idi. IgA, IgM normal, IgG 1800 mg/dL (Normal: 694-1618), Total IgE 702 IU/mL (< 240) idi. Spesifik IgE, küf mantarlarına karşı hafif artış gösterdi. Cilt testi aspergillus antijenine karşı pozitif idi.

Olguda, kronik yakınmaların olması, dışkıda tekrarlanan analizlerde parazit bulunamaması ve kontrol grafilerinde lezyonun sebat etmesi, balgamda ve aspirasyon sıvısında mantar ürememesi ile birlikte astım semptom ve bulgularının olmaması, keza total IgE değeri ile periferik eozinofili bulguları hep birlikte değerlendirildiğinde; öncelikle atipik radyolojik görünümlü kronik eozinofilik pnömoni düşünöldü. Etyolojide küf mantarları düşünölmesine rağmen spesifik IgE yüksekliği anlamlı bulunmadı. Olgunun antihipertansif olarak fosinopril kullanıyor olması nedeniyle ilaca bağlı eozinofilik pnömoni olabileceği de düşünölererek ilacı değiştirildi. Hastanın yakınmalarının uzun süredir devam etmesi ve toraks BT'de atelektazi bulgusunun olması nedeni ile 30 mg/gün deflazakort başlandı.

3 ay sonraki kontrol toraks BT'de lezyon tamamen düzelmiş olarak izlendi (Resim 3). Eozinofilisi yok idi. Steroid dozu azaltılarak kesildi. Olgu, birinci yılın sonunda halen nüks olmadan izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Kronik eozinofilik pnömoniler idiyopatik olmakla birlikte<sup>(1)</sup>, paraziter, bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar, metaller, çeşitli ilaçlar ve diğer allerjenler de neden olabilmektedir<sup>(4)</sup>. AEP ve KEP ayrı klinik prezantasyonlar olarak bilinmesine rağmen, bir çalışmada; akut ve kronik eozinofilik pnömoniler, semptomdan tanıya geçen süre, klinik seyir ve rekürrens olup olmamasına bağlı olarak sınıflandırılmışlardır. Bu sınıflamaya göre; semptomlar tanıdan önce 1 aydan kısa klinik seyir ve rekürrens görülmez ise AEP, tanı öncesi semptomlar iki aydan fazla, uzun bir klinik seyir ve rekürrens görülür ise KEP olarak tanımlanmıştır. Bu araştırmacılar, AEP ve

KEP' nin her birinin bağımsız bir hastalık değil sendrom olarak değerlendirilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir<sup>(5)</sup>. KEP'lerin tipik radyolojik görünümü, pulmoner ödemin negatif fotoğrafik görüntüsü olmakla beraber, olguların ancak % 25' inde görölmektedir. Olguların yarısında da, akciğer grafisinde görölmeyen, mediastinal lenfadenopatiler BT 'de saptanmaktadır<sup>(1)</sup>. Tek taraflı infiltrasyonların yanı sıra<sup>(6)</sup> diğer nadir radyolojik görünömler; nodüler infiltratlar, konsolidasyonlar, kavitasyonlar, atelektazi ve plevral effüzyonlardır<sup>(1,7)</sup>. KEP tanısı almış olgularda, tedavi almadan önceki başlangıç göğüs radyogramları ve toraks BT' leri hastalığın değişik sürelerine göre değerlendirildiğinde de şu şekilde bulgular saptanmıştır: İlk BT semptomların başlangıcından itibaren 1 ay içerisinde çekildiğinde konsolidasyon veya buzlu cam görünümü, 7 olgunun hepsinde izlenmiştir. Semptomların başlangıcından sonraki 1-2 ay içerisinde çekildiğinde ise 7 olgunun 5' inde nonhomojen yama şeklinde konsolidasyon veya nodüller, 2' sinde buzlu cam opasiteler izlenmiştir. Semptomların başlangıcından 2 ay sonra çekilen BT'de de ise, 3 olgunun 2' sinde çizgi veya bant gibi opasiteler, bir olguda ise lobar atelektazi izlenmiştir<sup>(8)</sup>. Bizim olgumuzda da, semptomların başlangıcı 3 ay önce olup, akciğer grafisinde sağ üst lob posteriorda atelektazi izlenmiştir. Eozinofilik pnömonilerde akciğer kitle görüntüsü veren akciğer kanserinden şüphelenilerek bronkoskopi yapılan ve allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) tanısı alan eozinofilik pnömoniler de sunulmuştur<sup>(9,10)</sup>. Sunulan bu olgularda total IgE ve spesifik IgE değerleri yüksek bulunmuştur (Total IgE > 2000 IU/mL) . Bizim olgumuzda ise total IgE 702 IU/mL (üst sınır: 100 IU/mL), spesifik IgE ise eşik değerde pozitif bulunduğundan ve astma yakınmaları olmadığından ABPA tanısı düşünömedi. Eozinofilik pnömonilerin bir bölümü de ilaçlarla oluşmaktadır. İlaçlara bağlı eozinofilik akciğer hastalıkları giderek artmaya devam etmektedir. İlaça bağlı eozinofilik akciğer hastalıklarının klinik prezantasyonu hafif bir formdan ağır bir forma, örneğin; basit pulmoner eozinofili-benzeri sendromdan ağır fulminan seyirli akut eozinofili-benzeri sendroma kadar değişebilmektedir. Basit pulmoner eozinofili, kronik eozinofilik pnömoni, akut eozinofilik pnömoni ve Churg-Straus sendromu gibi klinik prezantasyonlar olabilmektedir. İzole

plevral effüzyonlar nadiren görülebilmekte ancak genellikle parankimal infiltratlarla birlikte görülmektedir<sup>(3)</sup>. Çoğu zaman ilacın kesilmesi yeterli olmaktan ziyade, ciddi ve persistan olgularda kısa süreli steroid tedavisi iyileşmeyi hızlandırmaktadır<sup>(1)</sup>. Eozinofilik akciğer hastalığına neden olan ilaçlardan biri de Angiotensin-converting enzymin inhibitörleridir (ACEI)<sup>(11-15)</sup>. Captopril kullanan bir hastada prodüktif öksürük yakınmaları olması üzerine yapılan araştırmada periferik eozinofili saptanmış, akciğerde de diffuz infiltratlar görülmüştür. Captopril'in kesilmesi üzerine bu yakınmaları kaybolmuştur. Periferik lenfosit stimülasyon testi, cilt testi ve provakasyon testi, captopril için pozitif bulunmuştur<sup>(13)</sup>. Perindopril kullanan hastalardan birinde de pulmoner infiltrat görülmüş, periferik eozinofilisi olan hastanın yapılan bronkoskopisinde bronş duvarında da eozinofil infiltrasyonu saptanmıştır. Bu olguda da ilaç kesilmiş ancak tam düzelme steroid tedavi ile olmuştur<sup>(14)</sup>. Benzaquen-Fornier H. ve arkadaşlarının, enalapril ve fosinopril kullanan 2 hastalarında ise, multipl yamalı konsolidasyonlar ile orta derecede plevral effüzyon gelişerek hastalarda subakut solunum yetmezliği gelişmiştir. Hipoksik eozinofilik pnömoni olarak değerlendirdikleri hastalarında periferik eozinofili bulunmasına rağmen bronkoalveoler lavajda ise lenfosit hakimiyeti görülmüştür. İlaçların kesilmesi ve steroid tedavisi ile 3 ayda progressif bir düzelme görülmüştür<sup>(15)</sup>. Bizim olgumuzda da ACE inhibitörü olası etyolojik bir faktör olarak düşünülmüş ve kesilmiştir. Ancak hastanın yakınmalarının 3 aydır sürüyor olması, toraks BT de atelektazi bulgusu olması ve bronş mukoza biyopsisinde eozinofilik kronik yangı elemanları saptanması üzerine steroid tedavi verilmiştir. Kobayashi H ve arkadaşları<sup>(16)</sup>, kronik eozinofilik pnömoni 11 hastada, BT, solunum fonksiyon testleri ile biyopsi sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Röntgenografik opasiteler yok olduktan sonra hava yollarında patolojik değişikliklerin (bazal membranda kalınlaşma ve sellüler infiltrasyonlar) devam ettiği görülmüştür. Bu nedenle kronik eozinofilik pnömoni hava yolu hastalığı ile birlikte ise tedaviye daha da dikkat edilmesi gerektiği belirtilmiştir. Benzer öneri Hashizume T ve arkadaşları tarafından da yapılmıştır<sup>(9)</sup>. Eozinofillerden salgılanan mediyatörlerin akciğerlere hasar verdiği düşünüldüğünden, steroidlerin mümkün olan en

kısa sürede uygulanması önerilmektedir.

Bizim olgumuzda, küf mantarlarına karşı spesifik IgE nin eşik değerinde pozitif saptanması ve de aspergillus antijenlerine karşı cilt testinin pozitif saptanması, etiyolojide küf mantarlarını düşündürmüştür. Ancak, spesifik IgE 'nin eşik değerinde pozitif olması, bronkoskopik materyalde mantar üretilmemesi, biyopside aspergillus saptanmaması ve astım yakınmaları olmaması nedeniyle aspergillus bağı eozinofilik akciğer hastalığı veya ABPA öncelikle düşünülmüdü. Ayrıca, etyolojide ACE inhibitörlerinin de olması nedeniyle, fosinopril kullanan hastada fosinoprilin de etken olabileceği düşünüldü. Fosinopril için periferik lenfosit sitümlasyon testi ve cilt testi yapılamadı. Literatürde bu testlerin yapılmadan sunulduğu olguların da olması<sup>(5,12,13)</sup> ve eozinofilik pnömonilerde ACE inhibitörlerinin de etyolojide hatırlanması düşüncesiyle, aspergillus bağı akciğer hastalığı kesin olarak dışlanamamasına rağmen, kitleyi taklit eden bir eozinofilik akciğer hastalığı olgusu olarak, olası etiyolojilerle birlikte ilgili literatürlerle tartışılarak sunuldu.

## KAYNAKLAR

1. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1423-38.
2. Mayo JR, Muller NL, Road J, et al. Chronic eosinophilic pneumonia: CT findings in six cases. AJR 1989;153:727-30.
3. Allen JN. Drug-induced eosinophilic lung disease. Clin Chest Med 2004;25:77-88.
4. Wubbel C, Fulmer D, Sherman J. Chronic eosinophilic pneumonia. A case report and national survey. Chest 2003;123:1763-66.
5. Umeki S, Soejima R. Acute and chronic eosinophilic pneumonia: Clinical evaluation and the criteria. Intern Med 1992;31:847-56.
6. Turay ÜY, Ergün P, Biber Ç, ve ark. Allerjik bronkopulmoner aspergillozis ve kronik eozinofilik pnömoni: İki olgu nedeniyle eozinofilik akciğer hastalıkları. Solunum 2002;4:45-50.
7. Şahbaz S, Uçan ES, Sevinç C, ve ark. Atipik klinik ve radyolojik seyirli bir kronik eozinofilik pnömoni olgusu. Tüberküloz ve Toraks 2004;52:171-4.
8. Ebara H, Ikezoe J, Johkoh T, et al. Chronic eosinophilic pneumonia: Evolution of chest radiograms and

- CT features. J Comput Assist Tomogr 1994;18:737-44 (abstract)
9. Hashizume T, Honda A, Eto T, et al. Eosinophilic pneumonia presenting as a mass shadow. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1996;34:1385-89 (abstract).
  10. Uğurman F, Gözü A, Göçmen S, ve ark. Akciğerde kitle görünümü veren bir alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) olgusu. Akciğer Arşivi 2003;4: 217-20.
  11. Foucher P, Biour M, Blayac JP, et al. Drugs that may injure the respiratory system. Eur Respir J 1997;10: 265-79.
  12. Schatz PL, Mesologites D, Hyun J, et al. Captopril-induced hypersensitivity lung disease. An immune-complex-mediated phenomenon. Chest 1989;95: 685-7.
  13. Watanabe K, Nishimura K, Shiode M, et al. Captopril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, induced pulmonary infiltration with eosinophilia. Intern Med 1996;35:142-5.
  14. Benard A, Melloni B, Gosselin B, et al. Perindopril-associated pneumonitis. Eur Respir J 1996;9:1314-16.
  15. Benzaquen-Fornier H, Doumovo P, Tandjaoui-Lambiotte H, et al. Hypoxic eosinophilic pneumonia in two patients treated with ACE inhibitors. Rev Mal Respir 1998;15:804-10 (abstract).
  16. Kobayashi H, Matsubara O, Kano S, et al. Clinico-pathological analysis of airway abnormalities in patients with chronic eosinophilic pneumonia. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1996;34:1343-48 (abstract)